

UNIVERSIDAD CENTRAL (MADRID)
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Fisiología normal y patológica de la glándula pancreática

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Gerónimo Vilarrasa Juliá

Madrid, 2015

*Fisiología normal y patológica
de la
glándula pancreática.*

X533831767



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5313213928

Facultad de Medicina
de la
Universidad Central

Tesis de doctorado.

Fisiología normal y patológica de la
glándula pancreática.

por
Don Gerónimo Vilarrasa y Julia,
Ex-interno de la Facultad de Medicina de
Barcelona.



Al hojear los tratados de fisiología y fisiopatología, así los mas reducidos como los mas extensos, encontramos un capítulo, el que al páncreas se refiere, en el que mencionados un par de hechos comprobados y otro de hipótesis, diferentes para cada autor, dejan en el ánimo, si no la duda, cuando menos la curiosidad de saber, por qué se han formulado las tales hipótesis y como se llegó a la demostración de los hechos ciertos.

Al escribir esta Memoria, no queremos sentar plaza ni de innovadores, ni de críticos; tan solo aspiramos á reunir en las menos páginas posibles,

un conjunto ordenado de conocimientos, que faciliten el estudio, al que desearo de sintetizar, quiera saber lo conocido, al que con ganas de analizar, quiera trabajar en lo mucho que falta conocer.

Conforme con lo que acabamos de manifestar, he aqui cual sera nuestro plan razonado de exposicion.

Plan.

Cediendo á la costumbre y aun que así no fuera, honrando el recuerdo de los primeros autores que del tema se ocuparon, haremos una ligerísima reseña histórica.

Siendo esencial para la comprensión de tratados ulteriores una breve idea de la constitución histológica de la glándula, daremos una corta noticia de su textura.

La parte principal la dividimos en dos capítulos, el primero de fisiología, el otro de fisiología patológica.

Teniendo en cuenta que el papel fisiológico del páncreas, débese, á dos secreciones, subdividimos el primer capítulo en cinco tratados que de ellas se ocupan, empezando por la del jugo digestivo, y acabando con la interna, en el orden siguiente: proceso de elaboración del jugo pancreático; caracteres, composición y estudio especial en ésta de los ensimas del jugo; acción específica de estos fermentos; aplicación de estos datos al

acto natural de la digestión, o sea, digestión pancreática en el intestino; y por último, estudio de la secreción interna.

El segundo capítulo subdividido en tres tratados, análogos en orden de exposición a los del anterior; desórdenes, debidos al jugo digestivo y generales; desórdenes en la nutrición, debidos a la secreción interna; y por último, desórdenes de naturaleza dudosa; pero de origen indudablemente pancreático.

Reseña histórica

En los antiguos escritos médicos conocidos nada se dice del páncreas y de sus funciones; necesitamos llegar a fines del siglo XVI para que en los libros de Alberti (1548) y Hernius (1599) veamos primeras noticias acerca de él y en el concepto patológico asignándole multitud de manifestaciones como la hipocondría, fiebres intermitentes etc., basados en el escaso

o' mejor dicho nulo ... conocimiento que de él se tenía:

El primer paso dado en firme, fué el descubrimiento por Wirsung del conducto excretor, que lleva su nombre, en el año 1642 desde cuya fecha fué reconocida la funcion secretoria de dicha glándula; aun que asignándole significacion diferente de la verdadera cual era la de contribuir a' la fermentacion intestinal (effervescencia intestinalis de Sylvius) producida por la mezcla del producto de secrecion pancreática de reaccion ácida con la

bilis alcalina, lo cual originaba multitud de fenómenos, especialmente morbosos.

A partir de entonces fueron conociéndose cada día mas su composición y funciones que vienen ya marcadas con un alto grado de conocimientos en el libro de Janconneau-Dufresne en 1855, acerca las secreciones pancreáticas y en la época moderna, el ser estudiado por histólogos, fisiólogos y patólogos tan eminentes como Cruveilhier, Klebs, Virchow, Cl. Bernard, Kühne, Schiff, Herden Hain Boll, Langerhans, etc. etc.

Textura.

Se suponía antiguamente, por su aspecto arracimado y por la analogía de funciones con las glándulas salivales, que la constitución histológica de éstas y la de páncreas diferían muy poco, motivo por el cual se le llamó glándula salival abdominal; sin embargo, desde que los estudios verdaderamente histológicos hicieron algunos progresos, co-

menzose ya á ver la diferencia de constitucion de unas y de otro, que ha quedado hoy del todo definida.

En el tejido pancreático hay que estudiar desde éste punto de vista, los acini, los conductos excretores, el tejido de sostén y los llamados islotes de Langerhans.

Acini-formados por una pared propia, membrana lisa antiústa en la cual se apoya el epitelio formado por dos categorías de células, las secretorias, y las centro-acinosas, las primeras de forma piramidal apoyadas por la

base, nucleadas conteniendo unas granu-
laciones, acerca de cuya significacion no han
ido de acuerdo los autores, hasta hace poco,
pues consideradas por Steinhans y Macallum
como parásitos esporozoarios, que accidental-
mente allí se encontraban sin papel algu-
no funcional, han sido estudiados por Hei-
denhain el cual junto con los demás obser-
vadores actuales, siendo estimadas como gra-
nuciones zimógenas, de importante papel
fisiológico, las admiten, las cuales existen en
la parte de protoplasma inmediata a la zo-

na basal, si bien emigran á la opuesta en las condiciones de que nos ocuparemos al estudiar funcionalismo; inmediatas á la luz del acini existen la otra clase de células ó sea las centro-acinosas como su nombre indica ya, de forma de huso ó aplastada, consideradas como células, de revestimiento, que por mecanismo no conocido han sido arrastradas al interior del conducto.

Conductos excretores.—los acini al reunirse sus conductos, van estos aumentando

de calibre, haciéndolo a la par el armazón conjuntivo, y el epitelio de aplanado que era en los acini, pasa en los conductos medianos a cúbico y ultimamente a cilíndrico en los de Wirsung y Santorini.

Tejido de sosten — representado por el conjuntivo que forma una cubierta fina con prolongaciones en forma de tabique, cargados de grasa y por el cual circulan vasos y nervios.

Islotes de Langerhans — observanse irregularmente distribuidos en el tejido unos islo-

tes de forma redondeada u oval muy numerosos, sin conducto propio.

Estos islotes llamados tambien puntos foliculares de Renant, pseudo-foliculares de Podivissotski, y masas interlobulares de Lea y Kühne, están formados por cordones llenos, contorneados y apilotonados sobre si mismos ricamente vascularizados y cuya seccion aparece en el corte bajo la forma dicha y formados por células poliedricas, mas pequeñas que las glandulares, acerca cuya significacion ha fundado Leaguese su teoría de secrecion interna.

El análisis químico del tejido asigna, según Oidtmann, las proporciones por 1000, de 245 de sustancia orgánica, 745 de agua y el resto, o sea 10 de materia inorgánica.

18

Proceso de secreción del jugo pancreático.

El conjunto de fenómenos que comprende el proceso de la secreción del jugo pancreático aun que en conjunto se conocen bien, no así en detalle, lo cual es debido á la multitud de circunstancias que impiden una buena observación que

sar de haberse ocupado en ello fisiólogos tan insignes como Becker, Pawlov, Walther y otros.

Que el páncreas elabora un producto que está destinado a un importante papel en el conjunto de la digestión nadie lo duda.

Ahora bien, bajo que influjo se produce dicha elaboración y por donde es comunicada al páncreas, vamos a verlo, estudiando primero la vía para comprender mejor la acción del excitante.

Esta vía es el sistema nervioso representado por una vía centrífuga y centros que reciben la excitación, de los cuales parten los reflejos que son los que inmediatamente la producen; tratemos de cada uno de ellos.

Vía centrífuga:— los nervios pancreáticos tienen tres clases de fibras, excito-secretorias, vaso-motrices, e inhibitorias.

Excito-secretorias, contenidas en el plexo gástrico y el simpático se encontraron por Pawlow, en el perro, en el cual cortando el vago en condiciones en que solo pudieran obrar éstas fibras

producíase por la irritación del nervio la secreción al cabo de 2 ó 3 minutos plazo que Mett alargaba hasta 6, ó 7 cual secreción duraba dos minutos después; la existencia de dichas fibras fué negada por Berustein fundado en el hecho de que la secreción provocada por un ácido ó la pilocarpina paraba cuando se excitaba dicho nervio.

La demostración en el sicupático no es tan clara pues hace falta que para la excitación secretoria mecánica se efectúe inmediatamente después de cortado el nervio y al contrar-

rio la eléctrica esperar algunos días después.

Estas fibras no llegan al páncreas por los gruesos troncos gástricos o hepáticos sino por las finas ramas que atraviesan la región pilórica del estómago.

Vaso motrices: - constan de dos suertes de fibras antagonistas; constrictoras contenidas en el simpático esplácnico a los ramos comunicantes correspondientes desde la 5.^a dorsal y la 1.^a lumbar, y dilatadoras en el pneumogástrico.

Su describimiento en el vago pusieron dudas en la existencia en el de las secretorias, pues-

to que, lo que se creía excitación podía ser acúmulo de sangre que determinara la secreción; pero Pavlov demostró que no era así pues privando el libre acceso de la sangre a la glándula, ésta segregaba por la excitación del nervio.

Inhibitorias: - cuando al hablar de las secretorias mencionábamos que la secreción no empezaba hasta uno o dos minutos después y que no paraba lo mismo después de la excitación, añadiendo a esto que el hecho de que la secreción provocada por un vago cortado es anulada por la excitación del otro y los

experimentos de Berustein citados ya, con lo que queria negar la existencia de fibras secretorias hizo surgir la idea de que habia fibras antagonistas que fueron llamadas vaso-constrictoras por Mett e inhibitorias por Kudrewetzki.

Para comprender como obran dichas fibras se ha apelado a diversas hipotesis.

Una de ellas dice que estan intimamente relacionadas con las vaso-constrictoras, otra que lo estan con los nervios de la motilidad de los conductos excretorios, y por fin con la existencia de fibras nerviosas de funcion especial.

freno-secretoria antagonistas á la excito-secretorias.

Esta última es la aceptada puesto que resulta comprobada por el hecho de que existen en otros órganos, fibras antagonistas que regulan su actividad y acaso no esté muy lejos el que pueda sentarse como ley general de innervación, y en particular sobre dicha glándula como lo ha probado Popielowsky, quien ha logrado separar en el pneumogástrico fibras claramente frenotrices separadas de las secretorias; cuando se excitaban las dos clases de fibras, la secreción produciase al cabo

de un rato, 15 á 20 segundos, si entonces se excitaban solo las primeras, paraba inmediatamente.

Segun él, estas fibras obrarian ya directamente sobre la célula glandular o sobre ella por intermedio de un centro nervioso situado en la region pilórica.

Las dos primeras hipótesis no pueden aceptarse; la primera queda deshecha por el experimento de Pawlow citado á propósito de la demostración de fibras motrices en el puerro-gástrico; por lo que se refiere á la segunda, si bien

es cierto que los conductos excretores tienen fibras musculares, no se comprende como éstas puedan obrar sobre la secreción, y además, la administración de una sustancia como la fisostigmina que provoca su contracción, no aumenta la secreción, al contrario, la para.

Centros nerviosos: - el experimento de Heidenhain que irritando la médula oblongada, provocaba primero la secreción y después la disminuía, hizo pensar en la existencia en ella de un centro inervador del páncreas; á

ello se objetó que cortada ésta se producía no obstante la secreción, pero el experimento de Pawlow de que cuando se cortaban los vagos dejaba de hacerlo, hizo creer que, aun que cortada, por vía superior a la aislada, es decir, por dichos pneumogástricos influir sobre ella.

Pero lo uno y lo otro ha sido negado por Benstem y Lepage, afirmado esto entonces que no obstante la seccion de todas las relaciones nerviosas de la glándula al cabo de algun tiempo produciése la secreción, análogo a la paralítica de los salivales, y Popielosky cortando los vagos

y simpáticos por la acción de un ácido en el duodeno provocaba la función pancreática. Estos experimentos vinieron en pro de la aserción de que había un centro más próximo, que unos colocan en la misma glándula, otros en un ganglio pilórico y otros por fin, admitiendo la existencia de un pequeño arco reflejo especial constituido por filamentos nerviosos y pequeños ganglios pancreáticos y duodenales.

Reflejos:— pueden ser vasculares y secretorios; la excitación del lingual cortado

o' la corriente de induccion sobre el pán-
creas determinan la secrecion, claramente,
cuando por ser nervio sensitivo el lingual
debía determinar la vaso-constriccion, como
la de todos los nervios de sensibilidad, los
cuales dan mas generalmente un inhibito-
rio como ocurre con la del jugo gástrico
por excitacion del vago por el vómito y
no una accion secretoria como aqui pasa.

El sitio de donde parte la excita-
cion fisiológica es la mucosa del estómago
y especialmente del duodeno segun Po-

pielotky; así el éter y los ácidos minerales u orgánicos por los cuales se ha explicado por Parlow el supuesto agente físico del apetito, los ácidos clorídrico y carbónico, especialmente, las grasas, el alcohol muy poco y el agua destilada como excitadores, al contrario los alcalis y el cloruro sódico la moderan.

Clara pues, la existencia de un fenómeno reflejo, veamos ya fisiológicamente cual es su excitante, representado por los alimentos en conjunto, pero cada parte o de

mento de ellos obrará de un modo especial, si toda la masa estuviera por él constituida, haremos pues de ver los efectos de dichos elementos en principio para traerlo con el conjunto despues.

Los ácidos, el fosfórico, láctico, acético, cítrico, clorhídrico, etc. son un excitante verdadero acaso el mas enérgico como dice Dolinsky.

A tanto llegó la creencia de su poder que se supuso por algunos que la acidez era el excitante secretorio de todas las glán-

dulas digestivas, no sucede sin embargo así, acción que se revela especialmente debida al clorhídrico del quimo que es pues el verdadero excitante.

Para explicar la acción de dicho ácido hay dos hipótesis; una admite que pasando a la circulación general, excitaría o' el centro secretor nervioso o' las mismas células glandulares, y la segunda supone que obraría directamente sobre las terminaciones nerviosas periféricas de la vía centripeta nerviosa; la primera no

- puede aceptarse por que implicaría modificaciones en la reaccion de la sangre, cosa imposible, en el terreno teórico y en el experimental, pues la entero-clisis con liquido muy ácido, que algo se absorberá, no produce mayor secreción glandular.

La cantidad de ácido influye sobre la composicion del jugo; cuanto mayor sea aquella, mayor será la proporción de elementos inorgánicos y menor la de orgánicos, lo que dará por resultado un jugo mas alcalino, para que neutralizando o contri-

buyendo á ello, la acidez excesiva impide su acción.

El agua con ácido carbónico es mucho mas excitante que el agua sola, en cambio el agua con cuerpos salinos de reacciones neutra ó alcalina y todos los alcalinos en general, obran de un modo contrario explicado por Becker por reflejo inhibitorio duodenal análogo al secretori.

Un agente que no actúa sobre la cantidad de jugo pero si sobre la calidad, es el almidon; la solución amosa de él en na-

da varia la proporcion segregada cuando la colocamos en el duodeno pero el fermento amilalítico es aumentado en cantidad proporcional. Walter afirma que alimentando a un perro con pan el poder sacarificante de su jugo pancreático es mayor que antes cuando su alimentación era mixta; cantidad aumentada de amilopsina a expensas de los demás fermentos pancreáticos que disminuye.

La grasa obra, provocando mayor cantidad de liquido y aumentando tambien la

la proporción del fermento que sobre ella actúe. Walthier y Pawlow, dando leche á un perro, comprobaron que, recogida la cantidad de jugo en dos horas era superior á la normal y tambien lo era la de enzima-lipolítico.

Las sustancias extractivas provocan asimismo mayor secrecion de jugo.

Un agente sobre el cual no andan muy acordes los fisiólogos es el psíquico.

No obstante el hecho es positivo; cuando á un animal se le enseñan alimentos por él apetecidos, hay hipersecrecion pancreática.

En su explicacion es donde andan divididos los pareceres se creia primero que siendo la acidez un elemento de excitacion obraba por ella, es decir que provocaba una mayor cantidad de jugo gástrico que al pasar al duodeno obraba especificamente, pero segun experimentos de Damaskin, inutilizando el exceso de jugo, o neutralizándole, el fenómeno no obstante se producía igual.

Fue entonces cuando aceptóse un mecanismo análogo al de la secrecion en éstas condiciones del jugo gástrico, es decir, por mecanis-

mo reflejo, que partiendo la excitación del conjunto sensorial vista, oído, gusto, olor, especialmente, vista, oído y olor á distancia, y gusto cuando inmediatamente y tambien como análogo la sensación interior del apetito.

Como estado transitorio, el del sueño, que gracias á observaciones mal hechas se creía paraba inhibitoriamente la secreción pancreática hoy está probado que no la modifica en lo mas mínimo.

Entrando ya de lleno en el proceso secretorio, diremos que la glándula, durante el expe-

rimenta modificaciones histológicas y funcionales; veamos cuales son.

Del tejido, fueron observadas en detalle por Heidenthain, durante el primer periodo digestivo que llega hasta la octava hora la zona granulosa interna, se modifica y va retrayéndose en beneficio de la externa que va aumentando hasta invadir toda la célula en la cual aparecen corpúsculos nucleados claramente visibles en la masa protoplasmática; en un segundo periodo se invierte el fenómeno, aumenta la zona granulosa interna

a' expensas de la otra, que queda ahora reducida a' una estrecha faja, ademas el núcleo tambien sufre modificaciones que Lannoy divide en pasivas y activas; son las primeras cambio de volumen y situacion; y las activas, son profundas variaciones en la estructura indicando con ello el papel del núcleo en el proceso, variaciones que afectan a' los hilos de cromatina y al nucleolo.

Que interpretacion debernos dar a' estos fenomenos?, pues que en el periodo de reposo es precisamente cuando trabaja la

glándula, formando la granulosa interna, o sea los granos de sinógeno que en el periodo de actividad, o mejor de excreción celular ser transformado en tripsinógeno y en tripsina por virtud de o en ácido triprotético elaborado por las células pancreáticas o lo que es mas probable por el oxígeno de la sangre haciendo in vivo, lo que in vitro en que la infusión de páncreas fresco al aire libre y á las 24 horas es mucho mas activo su poder transformador.

Modificaciones funcionales: - vienen representadas como en todas las glándulas en perio-

43

do de actividad por una dilatacion capilar acarreada por la mayor circulacion sanguinea; esta dilatacion es tal, que la luz capilar, no permitiendo durante el periodo inactivo el paso mas que de un eritrocito, permite como dicen Kütne y Lea ver el paso de la onda sanguinea, al microscopio.

Como consecuencia de ello aumenta la turgencia y el color del tejido, todo ello favoreciendo por la mayor tension liquida al paso del plasma sanguineo que pasará a formar el del jugo.

El curso de la secreción en cantidad y calidad, varía según diversas circunstancias.

El principio de ella se efectúa inmediatamente después de la ingestión de los alimentos para variar más tarde según la cantidad y calidad de ellos y el tiempo transcurrido.

A mayor cantidad de alimentos corresponde mayor cantidad de jugo pancreático, creyéndose sea debido a que también lo será la de quimo y por ende habrá mayor acidez que neutralizar; no solamente influye la cantidad de alimento total, sino además la del predominan-

te, segun sea este albuminóideo hidrocarbonado o graso como puede verse gráficamente en el cuadro de Walther que acompañamos, en el cual al pan, regimen hidrocarbonado corresponde mayor cantidad de jugo que a la carne, albuminóideo, y mayor ésta que a la leche graso. (Cuadro A.)

Asi mismo varia la calidad, segun cual sea el elemento dominante de los tres sobre que el páncreas muestra su accion; correspondiendo a cada uno mayor proporcion del fermento especifico así por el regimen albuminóideo el ju

go es muy rico en fermento proteolítico el cual se encuentra en menor cantidad en el de la leche y del pan, el de éste lo es en amilolítico, en cambio es extraordinariamente pobre en lipolítico, éste es muy grande en el de la leche y en proporción media en el de la carne. (Cuadro B.)

Hay también una como adaptación a la digestibilidad, es decir que considerando, no la cantidad total de fermento, sino la proporcional, vemos que la leche provoca una sensación la más pobre en proteolítico y más rica sin embargo en tripsina y que una misma canti-

47

dad de albumina procedente de la carne, del pan y de la leche influye dando una secreción diferente por la cantidad absoluta de unidades de fermento 1502 para la carne, 1978 para el pan, 1085 para la leche, indicando con ello que la albumina correspondiente a ésta es la mas facilmente transformable.

El tiempo transcurrido modifica la cantidad y la calidad tambien, asi alcanza el maximum de cantidad a la tercera hora (periodo de la digestion gástrica) luego disminuye hasta la sexta o séptima (periodo del paso del quí-

mo al intestino) se eleva de nuevo á la novena á onzena, y baja hasta ser nula. - Lea cantidad total en las veinte y cuatro, con dos comidas es de unos 200 gramos; Beruitem con datos de observación personal ha formado el cuadro adjunto. - (Cuadro C.)

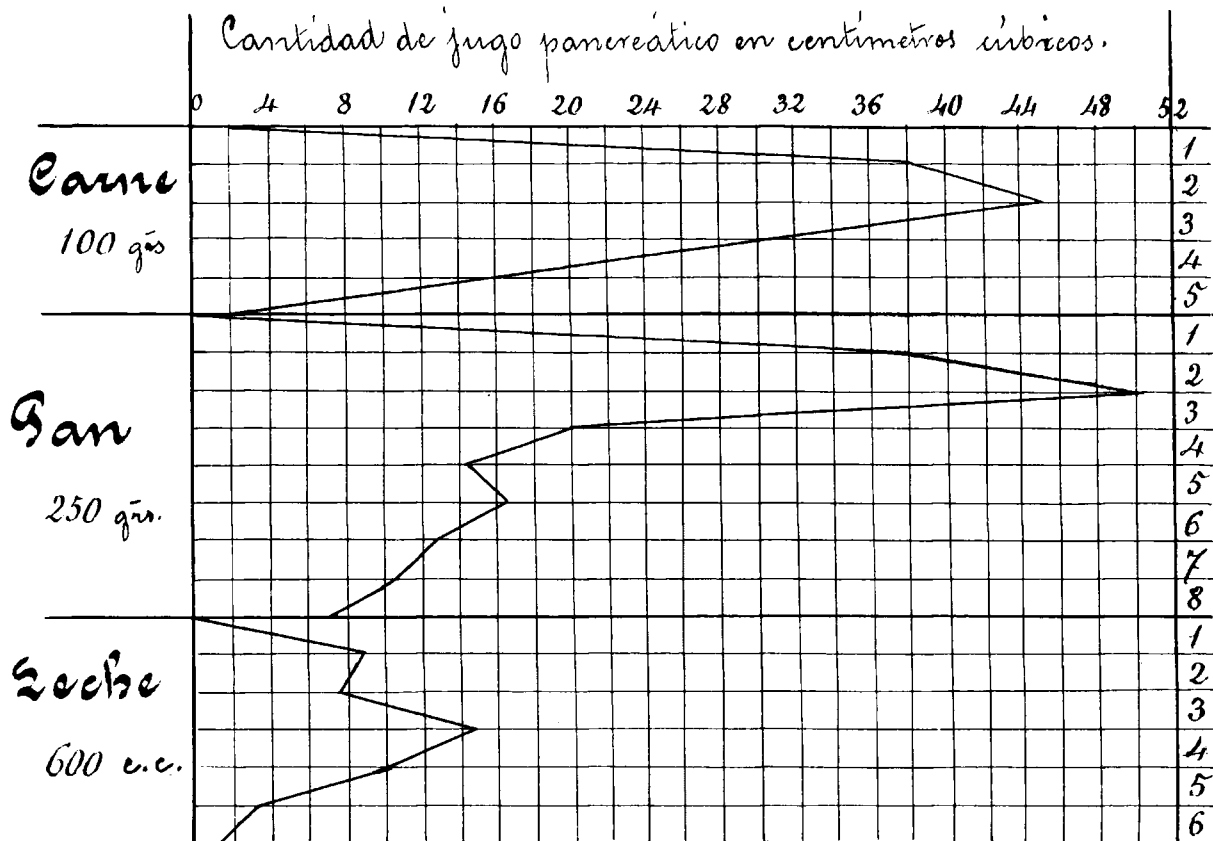
Iguualmente influye en la composición: en el principio y fin del periodo secretorio la proporción de todos sus elementos es normal; en los periodos intermedios da un jugo parecido al obtenido en animales con fistulas permanentes, es decir, pobre en materiales sólidos.

sin embargo no es esto constante pues se ha observado en algunos casos raros, que bajo una influencia desconocida pasaba lo contrario, es decir, que la densidad y coagulabilidad aumentaban en proporcion de la rapidéz de la secrecion.

La excrecion se efectúa por la contractilidad de los conductos excretores por sus fibras lisas, en los de gran calibre y en los medianos y pequeños por replecion.

Su fuerza de expulsion es pues debil, corresponde á la presion de 16 á 17 milimetros de mercurio.

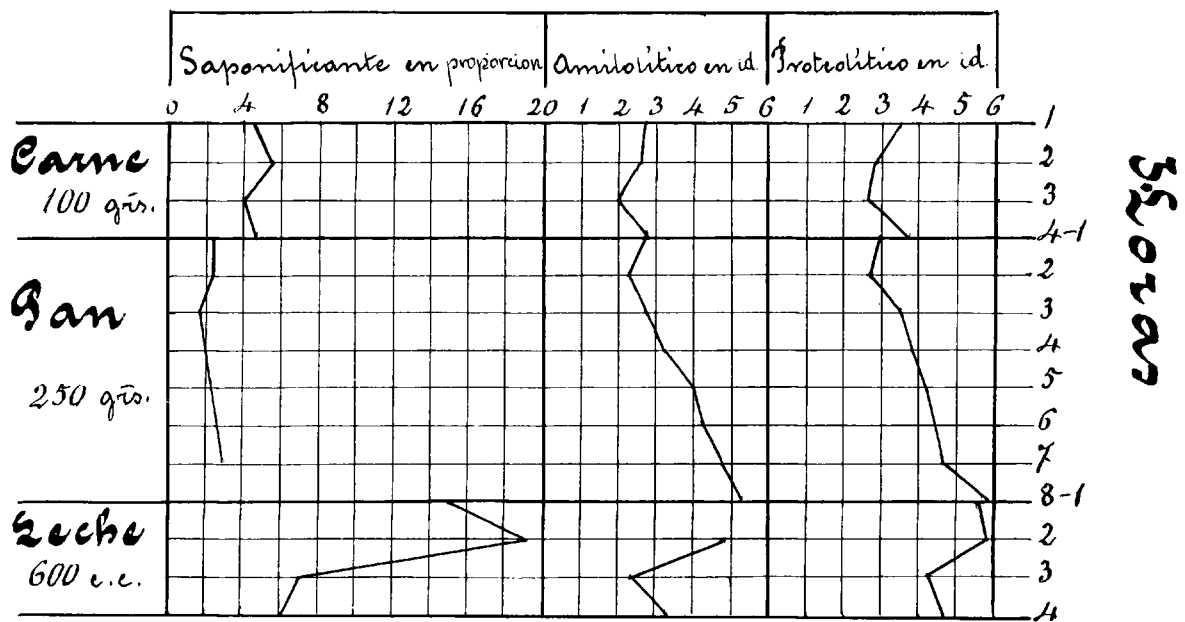
Walther



Horas

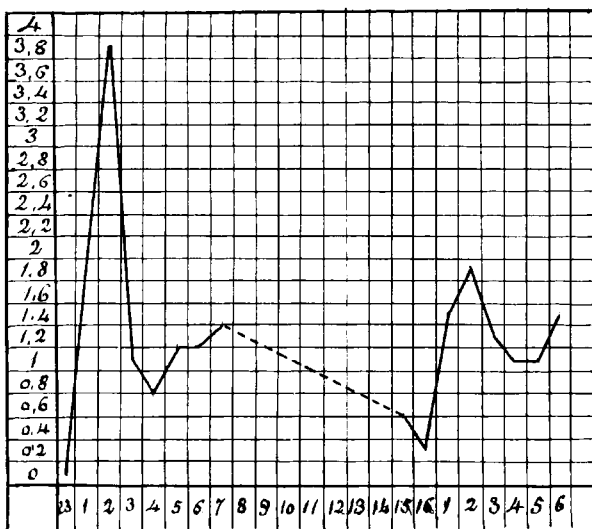
Cuadro A

Walter fermentos



Cuadro B.

Bernstein



Los números de la primera columna vertical de la izquierda representan la cantidad en centímetros cúbicos de jugo pancreático segregado en 10 minutos y al cabo del número de horas representado por las cifras del encabezado inferior después de la ingestión de una comida normal - en el

primer trazado; el punteado representa el período intermedio entre ésta y la otra comida, cuya secreción está representada por el segundo trazado continuo.

Cuadro C.

Jugo: - caracteres y composición.

En los caracteres del jugo pancreático hemos de estudiar los físicos y los químicos.

Físicos: líquido incoloro, espeso, filamentososo, de sabor salado, densidad variable entre 1008 y 1010 crioscopizable a 0° formando un témprano que flota en el líquido no congelado; su cantidad evaluada por comparación entre el peso que corresponde al cuerpo y a la glán-

dula y asimismo con lo que acontece con los animales, es de 180 á 200 gramos en las veinte y cuatro horas; en su masa nadan corpúsculos blancos con movimientos anciboi-deos muy lentos.

Químicos: Tiene reaccion fuertemente alcalina; debida á los carbonatos y fosfatos que contiene; cuando le coagulamos por el calor, formase una masa compacta, blanca, parecida á la clara del huevo coagulada, que nada en el resto del líquido sin coagular, el cual continúa alcalino y contiene albuminato potási-

co; dicho coágulo es disuelto en un exceso de alcali,-cuando se evapora la parte líquida, queda una masa incolora que el agua al principio hincha y últimamente disuelve, además del calor, el alcohol, los ácidos, el tanino, las sales metálicas y el agua de cloro o bromo precipitan unos coágulos blancos, acción muy marcada cuando los ácidos son el nítrico o el acético, cuando el primero además del precipitado que es soluble en exceso de reactivo, desprende ácido carbónico y el acético obra depositando una sustancia nucleopro-

teida llamada mucina por Haliburton.

Se altera facilmente en contacto del aire, formándose colonias bacterianas y dando entonces con el agua clorada una coloración amarilla y con el ácido nítrico rojiza, debida á la formación de indol.

Composicion: - se encuentra formado por agua en su mayor parte en la cual se encuentran los materiales inorgánicos y orgánicos.

La primera se halla segun Harteis en proporción de 976 por 1000 y las sustancias orgánicas de 132, las inorgánicas de 135 segun

Lawadsky por 1000.

Los materiales sólidos se encuentran en relación del 10 por 100.

Segun el primero de estos autores el análisis cuali y cuantitativo da las siguientes cifras:

Cloruro sódico, potásico, sosa, cal, magnesia y fosfatos cálcico y magnésico -- 6'10 por 100;

Oxido de hierro -- 0'02; - albuminóideos, peptonas, fermentos -- 18 - en igual proporción.

Las materias orgánicas comprenden la albúmina ordinaria, otra especial llamada pan-

creatina, pequeña cantidad de peptona, mucina y caseina y por último los fermentos cuyo importante estudio merece capítulo aparte.

Fermentos pancreáticos.

La complicada intervención que en el proceso de la digestión es desempeñada por el jugo pancreático se manifiesta por la existencia en su composición de unos agentes llamados fermentos solubles o' *enzymas*, en número según algunos de 5, 6, o' mas; sin negar ni afirmar se hallen en tan gran número, hoy únicamente puede asegurarse la existencia de tres de ellos con acción espe-

cífica conocida sobre los productos alivinenticios de naturaleza, albuminica, hidrocarbonada y grasa y los otros dos lactasa y maltasa que no siendo suficientemente conocida su existencia y modo de obrar, citotes solo como dato, al cual falta todavía la sancion de verdad demostrada.

Entrando ya en el estudio de los tres primeros, diré que ante todo hizo falta aislarles para conocerles. Con este objeto se han dado métodos especiales para cada uno, los que voy á exponer someramente

Para separar el que obra sobre los albuminóideos hay los procedimientos de Danilewsky el cual toma el páncreas de un animal generalmente el perro, después de haber dado al mismo una comida abundante en cárneos y aislada dicha glándula a las seis horas de la ingestión, se lava cuidadosamente, se tritura y pone en digestión con agua a 25° durante dos horas - el producto se filtra, el líquido que pasa sométase a la acción de la magnesia calcinada en exceso, nuevo filtrado y el

líquido resultante se añade un tercio del volumen de colódion espeso, agitarse con una varilla para producir la evaporación del éter del mismo, y el residuo lavado primero con alcohol y éter y después por agua y glicerina, precipitase el fermento al cabo de algun tiempo.

Kühne, lo aísla, precipitando por el alcohol, el extracto acuoso de la glándula a 0° , se disuelve el precipitado en el agua, se precipita de nuevo por el ácido acético en solución acuosa al $\frac{1}{2}\%$, disuelve y precipi-

ta por segunda vez por el agua y el mismo ácido, á la temperatura de 40° , nueva disolución acuosa, filtra y el líquido lo trata por la sosa, á 40° , precipitándose todas las impurezas á excepción de la leucina, tirosina y peptonas de las que es separado por diálisis; éste proceder aventaja al anterior por la razón de que los repetidos lavados, precipitaciones y la diálisis le separan del todo de los cuerpos que le acompañan.

Diversos procedimientos hanse dado

para obtener el específico de los trihidrocarbonados; el de Conheim que le precipita por el fosfato de cal, - Danilevsky le separa por el tratamiento por el alcohol del líquido del que separó el fermento anterior, - Wittich por la glicerina en el páncreas fresco y deshidratado por el alcohol y por último, Paschutin lo separa de la glándula por la solución de arseniato sódico adicionada de amoníaco.

El de las grasas puede separarse por la solución de bicarbonato con un poco de

carbonato sódicos al accionar sobre el páncreas fresco, proceder de Paschutin o' por el de Griitzner en el que se separe por la solución de carbonato sódico en glicerina, en proporción de peso diez veces el de la glándula; tanto en uno como en otro debe evitarse la reacción ácida, de cualquier naturaleza, del líquido, por que el enzima sería destruido, rapidamente.

A pesar de tan numerosos procedimientos todos tienen de comun el que solo llegan á separar o' aislar los fermentos de un modo in-

completo, acompañándoles siempre algún producto extraño especialmente albuminoides, de aquí que la composición de estos sea imperfectamente conocida, Pflüger no obstante adelantó las cifras de carbono 43'1 á 43'5 %, de hidrógeno 6'5 á 6'8 %, de nitrógeno 13'8 á 14 %, de azufre 0'88 á 0'90 %, pero como quiera que para separarles había seguido el proceder de Kühne por el cual no se separan del todo los albuminoides, Löw le objetó por ello dando las cifras de carbono 52'75, de hidrógeno 7'51, de nitrógeno 16'55, oxígeno y azu-

fre 23'19 por ciento, que segun éste represen-
taban la verdadera proporción de cada uno
de los elementos constituyentes en el producto
en que el calor no separaba nada por coa-
gulacion, signo de la desaparicion de to-
do albuminóideo.

Estos fermentos son en primer lu-
gar y más conocido el proteolítico o
de acción especial sobre los albuminóideos
el cual ya desde 1875 se cree que no existe for-
mado en el tejido glandular, sino que és-
te tiene una sustancia capaz de transfor-

marse en él y que dicho fisiólogo llamó zimógeno; para ello apoyabase en el hecho de que la infusión de páncreas fresco no era activa y al estar 24 horas en contacto con el aire pasaba a serlo.

Para que el principio zimógeno o pro-páncreático pasase a fermento triptico, era necesaria la intervención de los ácidos, de las sales diluidas especialmente el carbonato sódico al 1%, por la del agua destilada pero no hervida y por el oxígeno en corriente, para el cual basta la duración de diez minu-

tos de acción.

En éste conjunto de agentes, ven los fisiólogos las condiciones en que se verifica la transformación en el organismo pero se han propuesto por algunos nuevas teorías para explicar dicho paso.

Una de ellas expuesta por Schiff y su discípulo Herzen en una serie de publicaciones del año 1877 al 1893, es la de que creen condición sine qua non para que el zimógeno pase á protésitico, la intervención de un fermento de acción electiva so-

bri el páncreas, producto de la transformacion de las peptonas de la digestion gástrica por el bazo al cual irian á parar para ser transformadas; éste, enzima que es destruíble á los 100°, seria segregado en proporcion directa con el grado de congestion del bazo y de la cantidad de peptonas transformables.

Encontró dicha teoría impugnado res acérrimos en experimentadores tan caracterizados como Heidenhain y Frank; hasta que una experiencia de Paction en 1898

demostró que sino como condicion indispensable, debía admitirse como altamente coadyuvante la intervencion del bazo para ello.

Este experimento altamente demostrativo es el siguiente: se dan a dos perros alimentaciones ricamente azoadas; a uno de ellos se le extirpa la vñntad. del pñancrea al cabo de dos horas de la ingestión de alimentos, se le inyecta despues en la vena femoral 100 centímetros cúbicos del extracto acuoso del bazo del otro perro que se ha sacrificado en aquél momento, al cabo

de veinte minutos de dicha inyección es separada la otra mitad del páncreas que se dejó en el primer pezzo.

Ahora bien, puestas á macerar ambas mitades separadamente, en condiciones apropiadas y por espacio de dos horas, se colocan cincuenta centímetros cúbicos de cada una de las maceraciones en presencia de un cubo de albumina para comprobar el poder proteolítico de ellas, en estas condiciones; el producto de maceración de la mitad que se había extir-

prado antes de la inyección tarda 16 horas en atacar el cubo de albumina, al paso que el de la segunda unidad ya á las cuatro horas, empezó á obrar sobre él; continuando ambos su obra, si bien con intensidad mucho mayor de la última.

Langueendorff; cree que el zimogeno estaría contenido en la sangre y el páncreas obraría separándole de ella y transformándole en proteolítico cuando así tuviere falta, teoría que no se conceptúa hoy como probable.

Este fermento proteolítico obra mas ac-

tivamente a la temperatura de 40° , es dializable al cabo de 36 horas segun Nikita Chodschaier y por la accion del agua acidulada y hervida se transforma en albumina y peptona segun Kühne, pero Low estima que no es transformacion sino desdoblamiento o separacion del fermento y la materia albuminosa que le impurifica.

Otro enzima pancreatico es el amilolítico, amilaza, amilopsina o diastasa que con todos estos nombres se la llama y acerca el cual únicamente se sabe que es pare-

cida, si bien mas energética su acción á la de la ptialina de las glándulas salivales sobre los hidratos de carbono, que dicha acción no se manifiesta sobre la inulina y que el producto que como á tal fermento se obtiene es soluble en el agua y en glicerina conjunto de datos aseverados por Conheim y aceptados por los demas autores.

El último de los agentes solubles, es el que obra sobre las grasas y que por tal se le conoce con el nombre de esteapsina, saponifica, lipasa, ptyalina, el cual fué indicado por

vez primera por Eberle en 1834 y comprobada su existencia por Cl. Bernard en 1846, aun cuando el nombre de lipasa podria hacer creer que es la misma de la sangre, Hamiot ha probado que no es así pues ésta, la de la sangre, es menos activa y menos alterable que la que nos ocupa.

Dicha lipasa no es soluble en glicerina y es lo mas activa á los 38°.

Funcion especifica de los fermentos.

Los tres órdenes fundamentales de principios que en la alimentacion normal entran á formar parte, ó sea albuminóideos, grasas é hidrocarbonados son por el jugo pancreático ó mejor por sus agentes transformados en producto que sean mas facilmente asimilables, conjunto de acciones de las que vamos á ocuparnos.

La acción que sobre los proteicos ejerce
fue indicada por vez primera por Purkinje y
Pappenheim en 1836; no obstante hasta 1857
no puede decirse que estudiara detalladamen-
te por Corvisart á partir de cuya fecha, cada
día se ha conocido mejor, debido á los traba-
jos de fisiólogos modernos como Bernard, —
Kühne etc. etc.

Entendía Corvisart, como resultado de
sus experimentos, que el líquido que resulta-
ba de la maceración acuosa del páncreas, di-
solvió en pocas horas 40 ó 50 gramos de albu-

mina seca y la cantidad que ~~se~~ en ~~las~~ análogas condiciones, de fibrina que disolvía era mayor; asimismo notó que el producto precipitado por el alcohol de dicha infusión tenía las mismas propiedades que ésta, luego si obra es por el principio este que es arrastrado, el cual obraba igualmente cuando lo hacía en medio alcalino o neutro, no así cuando ácido, á menos que lo fuera muy ligeramente.

Al propio tiempo comprobó que el efecto por él obtenido era no una disolución sino una transformación en otros productos, de

la albúmina y de la fibrina, productos que eran análogos á los obtenidos sobre dichas sustancias por el jugo gástrico; marcándose especialmente, cuando el pancreas del cual obtenía la infusión era sustraído al animal del que procedía, durante el periodo digestivo, es decir de cuatro á siete horas después de la ingestión de alimentos para disminuir cuando el plazo éste pasaba de las catorce horas.

Dichas afirmaciones fueron negadas por algunos, pero hoy día, no cabe duda alguna, especialmente desde los estudios de

Kühne que ha formulado por decirlo así las conclusiones á la teoría de Corvisart afirmando que la acción del jugo ó de la infusión es evidente, que su agente es el llamado proteolítico y que los productos resultantes de su acción son análogos á los de la digestión gástrica, si bien mas simplificados.

Aun cuando en el fondo no difieren en mucho las digestiones pancreática y la gástrica, en detalle, sí lo hacen, por el modo como son atacados los principios albuminoides, por la energía con que lo hacen, por la

- diferencia de los citados intermedios hasta llegar a los definitivos y por la diversidad de estos.

El jugo pancreático ataca a los proteícos sin hincharlos y sin pasar por la fase translúcida o transparente, la albumina coagulada del huevo, es disuelta rápidamente; la fibrina se reduce a pequeñas granulaciones que lo son enseguida, la caseína es transformada rápidamente, creyéndose bajo la acción de un fermento especial diferente del lab, pues el oxalato potásico que amula

la acción del lab, no lo hace con el análogo pancreático, la elastina es asimismo inmediatamente disuelta, su acción es poca sobre la queratina y quitina y nula sobre hemoglobina, mucina, mielina y la materia amiloidea y la sustancia colágena a' menos de sufrir antes la acción o' de los ácidos o' de la temperatura de 70° .

Una acción digna de mención es la que tiene sobre la gelatina, cual es, ~~de~~ su intensidad es igual sea la que fuere su concentración cuando no pase de límites extremos,

- así lo ha probado Victor Henri viendo que la conductibilidad eléctrica es la misma para el producto de la digestión de dos disoluciones de gelatina la una al 5% y la otra al 2'5%.

La actividad del jugo pancreático sobre los proteicos se muestra toda en medio alcalino o neutro, o ácido cuando la acidez no pase de la proporcional al 2% de ácido clorídrico, así la solución de carbonato sódico al 1% y la de la bilis ambos líquidos alcalinos favorece mucho la digestión pancreática in vitro.

Así mismo una temperatura de 35° á 40° es muy conveniente, y nula su acción al pasar de los 60° .

Verificándose la digestión pancreática en medio alcalino, nada tiene de particular que los albuminóideos sean pasados á alcali-albumina, así como en la gástrica es ácido-albumina, que el estado intermedio sea el de cleutero-proteosa, en lugar de la proto y hetero-proteosas de la gástrica y que las peptonas que en ésta se forman vayan acompañadas en la pancreática de otros cuerpos nitrogenados mas

- simples.

Estas primeras transformaciones son como precipitadas, es decir, muy rápidas y la fase de peptona aparece rápidamente como lo prueba el que en el líquido de digestión el sulfato amónico no da precipitado alguno lo que demuestra que toda grasa ya a peptona; inmediatamente después aparecen ya en el producto unas masas grisáceas formadas por finas agujas cristalinas de tirosina (Meissner) y otras nodulares de leucina (Strebiteki), comprobada su existencia cualitativa y cuantita-

tivamente por Kühne.

En un periodo ya mas avanzado fórmanse nuevos productos mas simples, como son; el ácido glutámico (Krieger) glicocola (Nencki) amoniaco (Hirschler) cistina (Kütz) xantina e hipoxantina (Salomon) butalanina (Kossel) ácido aspártico (Salkowsky) lisina y lisiatirina (Hedin) — ácido kinurénico (Glaessner) y una sustancia cromogena de color rojo al violaceo añadiendo agua clorada o bromada llamada triptófano por Neumeister y proteína cromogena por Stadelmann cuya com-

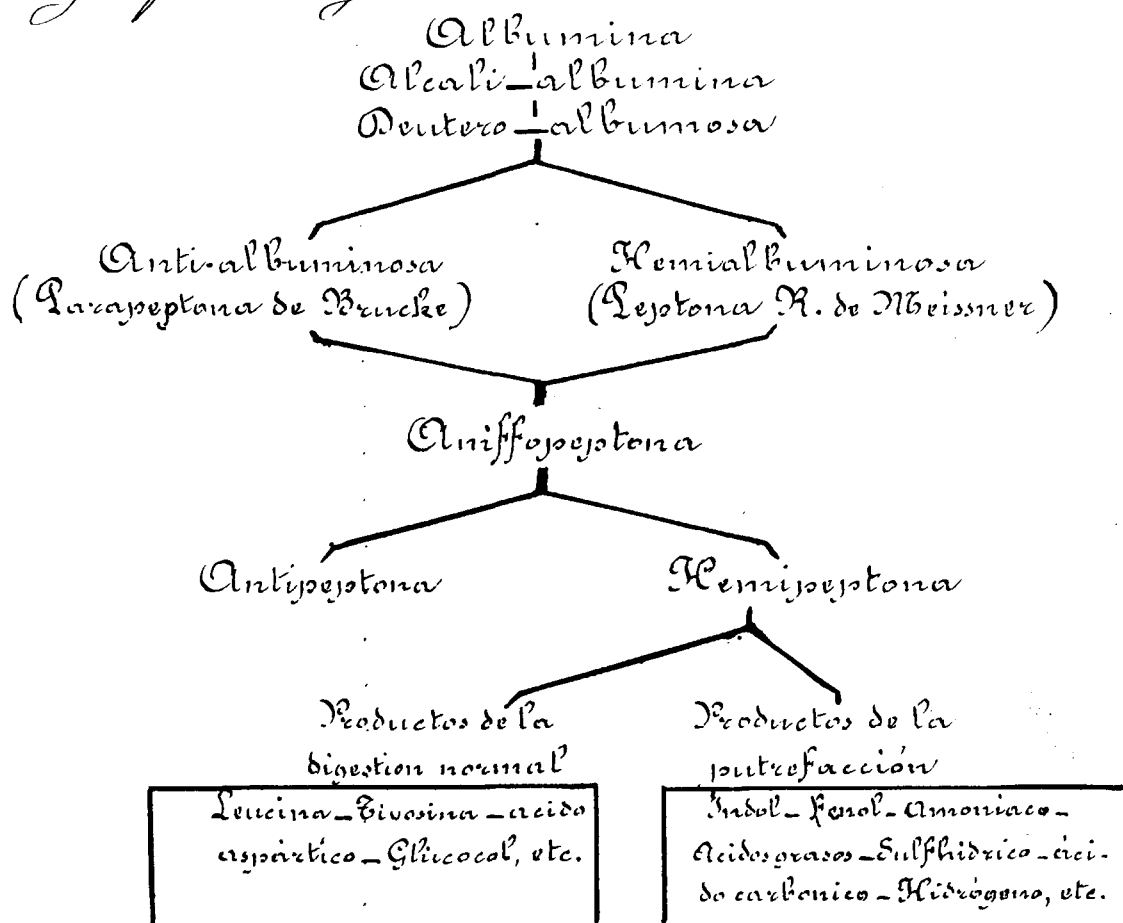
- 58
- posición no es del todo conocida creyéndose por Nencki que está formado por la reunión de dos sustancias que pueden separarse por el alcohol, cada una de las cuales también se parte en dos, la primera de color rojo que está formada por urobilina y hemato porfirina y la otra parda, por ácido hipomelanico é hipomelanina, los cuales absorbidos formarían el principio de los pigmentos animales.

Unicamente la mitad de la materia albuminosa daría lugar á estos cuerpos segun la opinion de Kühne, explicando esto por su

teoría, según la cual la albumina por la hidrólisis consecutiva a la acción del jugo pancreático pasaría a formar dos clases de peptona la hemipeptona formada por el grupo orgánico de la serie aromática que llegaría por sucesivas transformaciones hasta los cuerpos amidados citados y la antipeptona que resistiría a su acción.

De la reunión de la hemi y antipeptona resultaría la anifopeptona, teoría que Neumeister ha dado en la for-

- una gráfica siguiente:



La existencia de la anti-peptona no se ha demostrado, de modo que actualmente se modificó la teoría, en el sentido de que no había dos clases de peptona, sino que una parte es atacable y la otra no, la que se considera idéntica a la gástrica pues si bien Kistiakowsky ha dicho que tenía menos carbono, pero mal puede asegurarlo cuando todavía no se ha obtenido la peptona pura; únicamente Siegfried ha podido aislar en el extracto muscular un ácido orgánico monobásico, el cárnico cuyas propiedades y reac-

-ciones son iguales a las de la antipeptona conocidas, y por semejanza deduce ~~que~~ debe de tener una composicion quimica relativamente simple.

Para separar la antipeptona basta en el producto de la digestion pancreatica artificial, separar las proteosas y los acidos amidados por filtracion y el sulfato amonico; en el liquido resultante podra precipitarse por el acido fosfomolibdico y recogerlas.

Schröter cree que el termino de la digestion gástrica es la formacion de las peptonas no

sulfuradas, que indica como necesarias para que las sulfuradas o sea las hemipreptonas que son las que contienen todo el azufre de la molécula albuminóidea, sean descompuestas.

Por virtud del enzima amilolítico el jugo pancreático verifica la transformación de los hidratos de carbono.

Fue indicada por Valentin en 1844 creyendo que la acción era análoga á la de la saliva si bien mas enérgica.

Los productos finales de transfor-

mación son análogos a los obtenidos por los de la saliva; así el almidón pasa a dextrina, ésta, hidratándose a maltosa y la cual bajo la acción de la maltasa (fermento que se cree asociado a la amilopsina por Bourquelot) se desdobra en glucosa (Brown.)

Los últimos estudios acerca de su acción hacen creer que se forman además otros cuerpos, como son las dextrinas, siendo las conocidas la amilo-dextrina de Nægeli, la amilulina o almidón soluble de Narse, caracterizada por dar con el iodo, una coloración

rojo violácea y la erythrodestrina de Brücke que se colorea en rojo en análogas condiciones y de la cual se conocen tres especies diferentes, alfa, beta y gamma, diferentes por su poder rotatorio al polarímetro y por su poder reductor del licor de Fehling-Pasteur.

La actividad amilolítica es favorecida por una temperatura media entre 36° á 40° ; bajando de 34° , ó pasando de los 70° se amula; asimismo por un exceso de ácido ó alcalino, el alcohol y el ácido arsenioso.

Cuando la cantidad de glucosa for-

mada pasa de 2'5%, impide la continuacion de su efecto, que reaparece tan pronto como diluyamos el medio.

Sobre las grasas, su acción se manifiesta física y químicamente; física, emulsionandolas, al desdoblarlas, químicamente, veamos como.

Si calentamos manteca á 37° y agitamos con jugo pancreático se emulsiona, es decir, que se divide en finas gotas aisladas que no se reúnen de nuevo apesar de dejarlo en reposo, prueba de que es una verdadera

- emulsion, ésta propiedad el jugo pancreático es el único de los líquidos orgánicos que la presentan pues la de la bilis no es tal emulsion por los caracteres que no tiene y que hemos citado, y además por que en la verdadera al añadir agua no hace mas que diluirse pero no alterarse como le pasa a la biliar por ser debida a la alcalinidad que hace que puedan quedar suspendidas las pequerísimas partículas del cuerpo emulsionado.

- Lea emulsion por el pancreático es debida a su viscosidad que dificulta la

nueva reunión del cuerpo emulsionado; la sección alcalina y el ser las grasas ricas en ácidos grasos, los cuales obran al combinarse con los alcalis formando jabones como cuñas interpuestas entre las moléculas de la grasa y la separan.

Gad hizo el experimento de que dejando caer una gota de aceite sobre una solución de sosa se emulsiona sin necesidad de agitar que se explica por el mecanismo antes citado.

Ocurre la duda de que el líquido

podría ser ácido y por ende no poder producirse la emulsión, pero la bilis, el jugo intestinal y el mismo pancreático tienen alcalinidad suficiente para poder destruir la del jugo gástrico caso de que fuese mucha (Brücke).

Las grasas neutras, las verdaderas, no las así llamadas, que tienen siempre algo de ácidos grasos, no podrían por tanto ser emulsionados, á menos que fueran saponificadas, como lo son por el jugo pancreático; pero al propio tiempo, al saponificarse, es

decir, al pasar a ácido y glicerina, este ácido podría como en el caso anterior dificultar la emulsión pero como es poco en cantidad es rápidamente neutralizado y la emulsión se produce.

La saponificación se produce no por la diastasa de origen bacteriano que algunos han admitido, pues la solución de fenol al 5% no la modifica, sino por la del fermento lipolítico bajo cuya influencia son separadas tres moléculas de agua para dar lugar a tres de ácidos cuya

presencia puede demostrarse y evaluarse su cantidad, lo primero por mojar una tira de papel de tornasol en una grasa neutra y al aplicarle sobre el tejido pancreático se enrojece y evaluarla por los procedimientos analíticos.

Pero no solamente desdobra las grasas trigliceridas, formadas por la mezcla de trioleína tripalmitina y triestearina como son las orgánicas y por tanto las de los alimentos sino que también las bi y monogliceridas las fosfora-

das como las lecitinas y los éteres.

Como se efectúa ésta saponificación?
- Los carbonatos alcalinos no pueden efectuarla y los ácidos libres no existen, así pues parece que no hay modo posible, sin embargo Parlow cree que ésta acción que por si solo el pancreático no puede efectuar ejecútalo juntamente con el biliar.

Para ello las grasas estimulan la secreción biliar la cual favorece en alto grado la acción del pancreático como

ha demostrado Dastre experimentalmente.

Estas grasas una vez saponificadas son aptas para pasar ya por los linfáticos al torrente circulatorio y sufrir sus ulteriores metamorfosis.

Como complemento indispensable final al estudio de los fermentos y de sus acciones, debemos citar como son unos y otros influidos diversamente por los agentes físicos, químicos y vivos.

El calor al obrar sobre el conjunto

de los ensimas pancreáticos secos necesita elevarse hasta 170° para destruirlas, en cambio cuando están en disolución, o sea, en las condiciones normales de la economía, basta con que llegue á los 60° .

Este mismo agente, sin llegar á los límites citados, influye de una manera marcada activando su poder ~~de~~ del triptico á los 40° segun Roberts y el amilolítico es mas activo á los 45° cifras sin embargo que han sido rebajadas á 30° y 36° por Biernacki cuando la solución de

ellos no era alcalina, sino neutra, colocándose pues fuera de las condiciones naturales.

Los agentes químicos tienen ya un modo más especial de obrar sobre los fermentos y su actividad - que aunque algo hemos citado al tratar de cada uno de ellos, al hacerlo de nuevo con más extensión, será más ordenado y comparable.

La tripsina necesita que la proporción de ácidos sea muy menguada

cuando ha de obrar en presencia de ellos tanto que Kühne estima que la correspondiente a 0'5% del ácido clorhídrico la impide; no obstante Ewald cree que no es exagerada la cifra del anterior, pues el da la proporcional al 3% del propio ácido, diferencias debidas al diferente medio disolvente que obraba como neutralizador del ácido empleado.

Cuando es dependiente de ácidos orgánicos, la cifra sube; así para el ácido acético necesita estar al 10% para paralizar

- su actividad.

Los álcalis favorecen de un modo marcado el poder triptico, cuando no pasan de gran cantidad, así el carbonato sódico al 0'5%, la aumenta, mas la disminuye y acaba por anularle; por ello se comparan de como los jugos biliar e intestinal, alcalinos por excelencia, obran tan notablemente sobre la digestion pancreática.

La acción proteolítica no es ni menguada ni destruida por la acción de los agentes antisépticos á dosis que obran como

á tales y aun mayores.

La tripsina es destruida por la pepsina en medio ácido y ésta no lo es por la primera en medio alcalino, hecho citado por Kühne y por el cual explica el porque el tejido pancreático que es digerido por el jugo gástrico, resiste al pancreático.

El fermento amilolítico, es destruido y anulada su acción por los ácidos así minerales como orgánicos en mínima proporción, á menos de hacerlo en cortísimas cantidades en cuyo caso la favorecerían, así

el láctico de 0'01 á 0'03% aumenta su poder hasta duplicarle, pasando de 0'05% la destruye, proporción algo mayor en el acético, cual es de la de 0'08%.

Los álcalis, las sales en general y los antisépticos obran igualmente.

Algunos hipnóticos como la cloralamida y la antipirina, antifebrina etc. no ejercen acción alguna sobre dicho fermento, en solución débil ni concentrada, pero otros como el uretano sulfonal y el paraldehído á pequeñas dosis, retardando

su actividad y á mayores y aun débiles cuando su acción se prolongaba, la destruían.

La estepsina es muy atacable por los ácidos y álcalis así el ácido clorhídrico y la sosa al 0'25%, retarda su acción el primero y es destruida por la segunda.

La bilis aumenta su poder sobre todo cuando está en medio ligeramente ácido, como así acontece en el primer trozo del duodeno, dicho poder es aumentado en cuatro veces sobre el ordinario.

Por último comprendido bajo el enunciado de agentes vivos debemos considerar, la ingerencia de las materias, así en las digestiones in vitro como in vivo las cuales han sido encargadas por Duclaux de la descomposición de los albuminóideos, negando la supuesta acción del fermento proteolítico, pero Kühne probó lo contrario, pues la digestión de los albuminóideos se verifica igual artificialmente con polvo de páncreas fresco y secado a 100° , y la adición de

timol, ácido salicílico, u otros microbi-
cidas no variaban en lo mas míni-
mo la fermentación característica.

Unicamente cuando la ingerencia
de las bacterias se hacía imposible
dejaban de encontrarse en el producto
de la digestión los cuerpos que se creen
producidos por su influencia cuales
son, el ácido carbónico, ácidos de la serie
grasa, hidrógeno sulfurado, fenol, indol
escatol, ácido fenil propionico et. etc.

Digestión pancreática en el intestino.

113
Sin grandes esfuerzos se comprende que entre el conjunto de fenómenos que hemos citado a propósito de la digestión pancreática, algunos de ellos han de ser modificados, o en esencia pero si en detalle al encontrarse en diferentes condiciones al hacerlo *in vitro* como base experimental o *in vivo* en el sitio donde se efectúe.

La digestión pancreática empieza por efectuarse tan pronto como el quimo

estomacal para el duodeno para continuar por el intestino mientras haya agente atacante y materia atacable.

El modo de efectuarse es notablemente favorecido por la mezcla de los otros jugos digestivos, la bilis y el intestinal.

Por la primera los fermentos, como hemos citado ya en otra ocasión aumentan el poder específico, idea adelantada por Nencki al observar que en la escala zoológica, mas veces era el mismo el trozo final del conducto excretor

de ambos jugos y en los demás abriere al mismo nivel del intestino.

A partir de él numerosos fisiólogos Heidenhain, Williams etc. lo han estudiado con detención, viniéndose a confirmar por Passloss y Rackford que la bilis en el proceso digestivo no desempeña mas papel que el de contribuir a la acción del pancreático, especialmente sobre las grasas.

Al observar que la bilis solo reforzaba en parte, de un modo enérgico, la acción de los agentes zimoásicos, fué cuando buscóse

176
el complemento de ello, es decir un catalizador de las acciones tríplica y amilolítica, que obrara de un modo análogo a la bilis sobre la de las grasas, agente que Pasteur supuso en el jugo intestinal y que ha comprobado después.

Salvo para ello del experimento que reprodujo de un modo aparatoso en sus lecciones del trabajo de las glándulas digestivas, proyectando sobre una pantalla la imagen de dos matraces en los que habiendo colocado igual número de trozos de

fibrina, añadía al mismo jugo pancreático solo y en el otro éste mezclado con intestinal, en estas condiciones cuando en el primero empezaron a ser atacados los trocitos en el segundo estaban ya digeridos del todo no podía por tanto ser mas demostrativo y concluyente.

Ahora bien, por qué influjo se produciría dicha acción? - Observando que era anulada por el calor y la eficacia era manifiesta aun en pequeñas dosis del intestinal, dedujo que se pro-

ducía por una acción sinérgica, bajo la influencia de un fermento que por obrar sobre otro tal, apellida él con el nombre de fermento de fermentos o' entero-kinasa, la acción de este fermento, cuanto mas debil es el jugo pancreático, es mas mas manifiesta, como lo ha probado Luitssarsen, confirmando con ello la hipótesis de que el proteolítico sería segregado primero siempre el estado de sinógeno que sería despues por el transformado.

Investigando el mecanismo de forma-

119
ción de la kinasa, Pawlows ha afirmado que era necesario para ello la intervención de uno ó de todos los exujinas pancreáticos, pues cuando el jugo pancreático no iba al intestino, producíase si el jugo intestinal pero la cantidad de kinasa es ínfima, asimismo cuando por la ebullición se han destruido los fermentos el pancreático no provoca su formación, que reaparece tan pronto como es vuelta la secreción normal al intestino.

Antagonista a la kinasa hay la antikinasa producto segregado por los

vermes intestinales, que se descubrió por Des-
tre y Staisano que no se explicaban como
estos gusanos resistían a la digestión, y
perfectamente explicado por ellos.

En la digestión pancreática *in vitro* es acelerada por la adición de 2 gotas
de jugo intestinal por 5 centímetros cúbicos
de pancreático y suspendida en el momen-
to en que se dejan caer 5 gotas de maceración
de *ascaris vermicularis* en floruro sódico al
3%.

Ha sido señalada por Schiff y en di-
cípulo Herxén una acción especial que des-

empañaría el bazo, favoreciendo la del pán-
creas; apoyándose para ello en el experimen-
to de Pachón, en el cual el extracto de bazo con-
gestionado aumentaba el poder digestivo
del páncreático, ha sido desmentida por
Popielski y Pawlows, quienes estiman que
dichos resultados eran logrados con defi-
cencias en la experimentación, pues ellos
no lograron otro tanto en repetidos casos.

Por este conjunto de datos se
ve cuán íntima es la relación y
perfectas la organización y división.

del trabajo en los fenómenos biológicos.

Secreción interna.

Para acabar con lo referente a' la fisiología normal del páncreas faltamos solo tratar del capítulo al que se da' hoy gran importancia, tanto en el terreno fisiológico como en el patológico y es el que hace referencia a' la llamada secreción interna.

Sábase hoy que multitud de órganos tienen además de la función específica caracte-

crítica otra relacionada con la producción y paso al organismo de una sustancia elaborada por mecanismo no conocido y cuyo papel no lo es mas que su formación.

Sin embargo en lo que hace referencia a' la del páncreas, como tiene un papel patológico especial por supresión o' alteración de la misma, de aquí que se haya estudiado con mas detenimiento, buscando un rayo de luz, donde hasta hace poco tiempo reinaba la mas profunda oscuridad.

Cuando hablabamos de la constitución histológica de la glándula pancreática y en lo concerniente a los islotes de Langerhans, indicamos ya que dichas agrupaciones celulares habían sido consideradas por Lagnée como el elemento productor de dicha secreción.

Para ello fundábase en que al observar el proceso de formación del páncreas en la víbora, había notado que ciertos elementos de naturaleza epitelial primero secretores del jugo sufrían una como a modo de inversión de constitución, obstruyén-

donde el conducto excretor y reuniéndose va-
 rios de dichos elementos venían a formar
 un islote lleno donde antes había un an-
 ni glandular, este islote estaba ahora cerca
 de un capilar, el núcleo que antes esta-
 ba en la zona basal de la célula, aho-
 ra estaba en el vértice y los gránulos en la
 célula contenidos, parecidos por su na-
 turaleza visto químicamente al ximógeno
 emigraban en dirección contraria a
 la del núcleo, por todas estas circuns-
 tancias deduce Laguerre que pronto que

ha cambiado todo el orden de forma de constitución de directa a invertida, por qué no puede considerarse el acini como invertido y por tanto su función?

Además estableciendo la analogía que hay entre la histología y funciones del hígado y páncreas, así como el páncreo por sus células bipolares, da por uno de los polos la secreción biliar y por el otro la interna vertida en los capilares radiados, podría admitirse también para el segundo dicha función, con la

sola diferencia de que siendo en el hígado simultáneas ambas secreciones, no pasará así en éste, sino que la célula cuando acinota segregará el jugo, cuando endocrinica la secreción interna.

Admitida pues dicha función, veamos que papel desempeñaría en el organismo, para lo cual he dado multitud de teorías que vamos a exponer para poder juzgar.

Teoría de Capfer. - Según éste, el páncreas por ella daría un producto de acción anti-

tóxica en general; fundase para ello en que inyectando en el tejido sub-cutáneo de un animal extracto acuoso de los huesos de un diabético aparece la glucosuria.

Esta teoría no puede admitirse pues precisamente para todo lo contrario de lo que debía, pues teniendo el animal el páncreas íntegro, por él debía ser destruido el tóxico inyectado.

Teoría de Mering y Minkowsky. - Estos autores a pesar de ser quienes indicaron por ser primera la posibilidad de que fuera segregado por el páncreas un producto, no cuidaron de darle explicación a su manera de obrar, sólo en estos últimos tiempos Minkowsky ha creído posible, sintetizando las demás teorías en la posibilidad de un fermento que atacaría la molécula del azúcar, no en la sangre sino en

los sitios donde se produce la oxidación del azúcar.

Teoría de Lépigne - Supone que por la función endocrínica de la glándula, produce un fermento entrevisto ya por Cl. Bernard, que al pasar al torrente circulatorio, sería condición indispensable para la combustión de la glucosa en la misma masa de la sangre.

Esta es la primitiva teoría de Lépigne recientemente modificada por él, en el sentido en que el producto

de la secreción interna, no obraría directamente sobre el azúcar en el torrente sanguíneo, sino que lo haría favoreciendo la acción glicolítica de los tejidos, sea por intermedio de los productos de la digestión triptica elaborados ya en el mismo páncreas o en la intimidad de los tejidos por la tripsina pancreática vertida en la sangre.

Georia de Chaveau y Kaufman. - Afirmar en contraposición

125
a la primitiva de Lepine que la acción del fermento no es directa sobre el azúcar, sino que obraría por intermedio del hígado, cuya función glicolítica sería regulada por un centro moderador situado en la médula oblongada y otro acelerador en la parte alta de la cervical, sobre cuyos centros excitándolos obraría el producto en el páncreas elaborado por la secreción interna.

Dicha teoría fué reformada por Rauffmann diciendo que no la ac-

ción sobre el hígado no se ejercía por intermedio del sistema nervioso, sino directamente, pues el hígado aislado de sus relaciones nerviosas no por ella deja de obrar sobre el azúcar."

La cual a su vez lo ha sido de nuevo por el propio autor cambiando el sitio de la glucólisis que no solo produce el hígado si que también los demás tejidos en general sobre cuyo conjunto ejercería su acción el producto de la secreción interna por una

acción moderadora de la desintegración
histolítica, cuya acción anulada por su
falta daría lugar a' que por la exagera-
da desintegración pasaran a' la san-
gre productos aptos para transformarse
en azúcar en el hígado.

Posteriormente ha sido abando-
nada por su mismo autor y soste-
nido y hoy se admite como la mas
probable la de Lepine.

Al ocuparnos de los trastor-
nos generales en el capítulo corres-

providiente, tendremos ocasión de tra-
tar de nuevo tan importante asun-
to.

Desórdenes digestivos debidos al páncreas.

Siendo encomendadas al páncreas una de las funciones, acaso la mas compleja del proceso digestivo, en el cual desempeña tan importante papel que por si solo, según opinión de Pachón, Kaiser, Filippi y otros, puede suplir en mucho la deficiencia funcional de los demás órganos digestivos, especial-

mente del estómago, cuya eliminación no se deja sentir en un perro, al cual se le extirpa, pues aumenta de peso, y por Lenty suprimida la secreción biliar en otro animal y no por ello se resintió la absorción de grasas, se comprende que siendo tan importante su papel primitivo, el negativo, por su falta funcional ha de acarrear graves trastornos.

Dividiremos estas formas en estudio en inmediatas o primitivas y

mediatos o consecutivos.

Con el epígrafe de inmediato comprendemos los que primitivamente se deben, a la falta total o parcial del medio por el cual interviene en el conjunto de la digestión, o del jugo pancreático o de sus fermentos.

Cuando así sucede, lo mas general es que falte el jugo total o parcialmente, pero conservando la proporción normal de sus com-

provenientes, en este caso, el mas ligero acercamiento nos conduce como por la mano, a' cuales han de ser los desórdenes, la deficiencia parcial o' total en su acción sobre albuminóidos, hidratos de carbono y grasas.

El primero, que viene marcado por la presencia en las heces de proteicos sin transformar, como son fibras musculares etc, fue primero observado por Ahlmann, el cual en un perro sin páncreas, compro-

141
bo' que sólo el 44% de los albuminó-
idos, eran absorbidos, cuando la in-
yección no era total sino parcial
de la glándula, entonces era la cifra
de 54%, cantidades que compara-
das con la normal en que sólo
del uno al tres por ciento escapa
a la transformación, véase cual
es la importancia del desorden.

En la interpretación del fe-
nómeno sobre los amiláceos an-
dan discordes los autores, cuando

Langquendoff y Müller afirman que los Tractorios son irapreciables, Krehl y Abelnmann aseguran que el 20 al 40 % de ellos eran expulsados sin ser atacados, creemos que la verdad estará en un término medio, pues si bien es cierto que la función amilolítica es de gran importancia como hemos visto en la parte correspondiente puede ser y es lo mas probable que sea subvenida por otras funciones

especialmente la salival que en el fondo viene a ser la misma.

Ya es mas manifesta su ineficacia en la transformacion de las grasas, cuando en las condiciones normales solo el tres o cuatro por ciento no experimenta en accion, en el caso del animal sin glándulas, eran expulsadas todas las alimenticias, a excepcion de las ya emulsionadas, las que eran aprovechadas en el cincuenta por ciento; en el caso en que el organo

era respetado pero no dejando por
ello afluir su secreción al inte-
stino, las cantidades variaban has-
ta la mitad de las alimenticias y al
30% de las emulsionadas.

Estos datos citados por Altmann,
son exagerados, por la diferencia de
observación, pues dicho fisiólogo con-
sidera como grasa no digerida, la
del extracto alcohólico-étereo de las
heces, error excesivo, pues hay otros
orígenes que sumar como es uno

por ejemplo la segregada por el epitelio intestinal, admitida por Vaughan y Harley en existencia.

Las cifras dadas por los actuales experimentadores, Krehl, Hedon etc, son las siguientes, para la extirpación parcial, son absorbidas del 30 al 60 % de las normales y del 45 al 50 % de las emulsionadas, y para la total solo el 18 %.

Esto es lo mas probable, puesto que, si bien es verdad que en

lo normal sea el pancreas el encargado de mas directo de verificar dicha transformación, no podemos negar, que algo obrará el estómago, el hígado y el intestino por las fermentaciones bacterianas que en el se producen.

Ademas tenemos que considerar que partimos para la medición de las grasas no absorbidas de una base falsa, enal es de hacerlo con la de las heces.

Así Clark cita el hecho de que

ha visto producirse la esteatorrea cuando la cantidad de grasa ingerida era nula; explicable o' por la eliminación de grasa retenida anteriormente, como así lo pretende o' por la hipótesis de Friedreich que la conceptualiza procedente de la desasimilación del intestino.

Creemos más verosímil la de Carnot de no atribuirle un origen digestivo, el cual considera al pancreas proveedor de una acción con

traria a' la vulgarmente conocida,
análoga a' la de otros órganos, el hí-
gado, por ejemplo de formación y
destrucción de glucosa, los leucocitos,
acciones coagulantes y anticoagu-
lantes; acción especial de la glándula
pancreática sobre la formación de
materia grasa en el organis-
mo.

No solo hay que considerar
la falta total o parcial del ju-
icio, además hay que hacerlo con

119
la de los agentes por los cuales manifiestan su acción.

Observaciones de Harris y Crace-Calvert en veintitres enfermos agudos y crónicos en todos ellos los fermentos estaban alteradas sus propiedades y abolidas, del todo en un bronco-pneumónico.

La estepsina faltaba en la mitad de los casos, la amilopsina estaba disminuida en cantidad en los encéfalo-páticos, y la tripsina

era el menos alterado, pues si bien no mostraba toda su actividad en los nefríticos pneumónicos y diabéticos, en los demás casos, era la más constante.

La segunda clase de trastornos digestivos los mediatos, son los originados consecutivamente, por exceso de función, sobreviniendo a la alterada del páncreas, o bien por alteración general en todo el aparato, debida a la armonia

de sus funciones.

Entre las primeras tenemos la admitida por Raguesus de Graaf y sostenida por Ohan, Fourcroy y otros de que habiendo una relación simpática entre las actividades funcionales de las glándulas pancreática y salivales, cuando faltaba la primera se subvenía en falta por las segundas, tanto mas verosímil cuando la patología da como un

dato de diagnóstico de las afecciones pancreáticas la expulsión de un líquido viscoso parecido a' la saliva, por la boca, y aun cuando se trató de explicar por Portal, Harter, Hedekind por mecanismo contrario, es decir que no era la hiposecreción pancreática la cual acumulándose en el duodeno pasaría al estómago y de este ascendería por regurgitación hasta la boca; daba lugar a' dicha expulsión

no se comprende como pasaría dicho líquido siguiendo una vía contraria a la natural, esto sin considerar los datos de diferencia de composición de ambos líquidos, y que demuestran del todo dicha hipótesis, de aceptar la primera o la última, no hay lugar a duda en la elección.

Más lógico es suponer dependiente de esta secreción exagerada del páncreas la llamada diarrea

pancreática, flujo celiaco, flujo pancreático, observada por Devier en un caso de colerina, que podría comprenderse por la sencilla razón de que por la vecindad del intestino con esta glándula le fuera comunicada algo de irritación, determinando su mal funcionamiento, y atribuida por dicho clínico a la secreción pancreática por haber comprobado la existencia de la leucina, producto de origen pancreático.

A tanto llegó la creencia de dicha acción que Portal atribuyó a la secreción exagerada pancreática todas las diarreas, como se comprende por la sana razón, no puede ni remotamente admitirse dicha suposición.

En el orden admitido de alteraciones debidas a la relación armónica de todo el aparato comprendemos como Gottlieb que necesariamente se han de hacerlo el estómago y el

intestinal, especialmente en éste en que
productos poco o nada transforma-
dos, determinan fermentaciones bacte-
rianas anormales, que enfermando se re-
percutan sobre la totalidad del apa-
rato, produciendo, anorexia, lengua
saburral, pirosis, flatulencia etc etc.

Últimamente ligado a' los an-
teriores desórdenes hay uno de carac-
ter general;

Privado el organismo de su
mas potente vía de regeneracion de

lo que gasta por la eliminación, combustión, respiración etc, no puede menos de reunirse de ello de marcado modo.

Este es el de demorarse de una manera asombrosa por lo rápida y lo enérgica, observando lo mismo en el terreno clínico que en el experimental; en el primero basta consultar los libros de patología para ver que es uno de los signos diagnósticos

de primera clase, en el segundo leer los de Cl. Bernard y Schiff acerca de ello.

Ambos fisiólogos inyectando en el conducto Stirsungiano materia que lo obtusara, parafina, generalmente en los animales que se salvaron, observaron una demeración rapidísima en pocos días, y en los que no enflaquecieron, la función digestiva estaba intacta, dando con ello a entender que, o la prueba no había

dado el resultado apetecido, o que se subvenga por los otros órganos la deficiencia pancreática.

Este enflaquecimiento es debido, según Chaveau, no solo a la falta de ingreso por la absorción digestiva de lo que se gasta, sino además por el exceso de gasto, por perder el organismo la aptitud de moderar la formación de azúcar en el hígado y la desintegración histológica en los demás tejidos.

Desórdenes en la nutrición,

Que el páncreas influye en los cambios nutritivos, cosa es hoy admitida y ocurre pensar, cuando éste falte o no se verificaran estos o lo harán en malas condiciones

Efectivamente, así sucede cuando le extirpamos artificialmente y de una vez, pero cuando en lugar de escluirle se hace inútil ya naturalmente por atrofia total o experimentalmente por inyección de materias

51
grasas que conduzcan a la degeneración del
tejido, nada anormal ocurre, como no sea li-
geros desórdenes digestivos que no son de esta cues-
tión.

Para su comprensión diferentes y varia-
das teorías se han dado, las mas de ellas en
contradicción con la experiencia o la ra-
zón, dos únicamente parecen ser las mas
verosímiles y probables.

La primera atribuye al páncreas
todavía la persistencia de su acción
cuando creemos por los medios que tenemos

destruida toda organización epitelial, y podía ser que restaran alguna de dichas células que bastarían para la regulación.

Admite la otra que teniendo que verificarse la atrofia del tejido de un modo gradual o el organismo por una fuerza acomodatrix se iría acostumbrando a su falta o ésta sería suplida por otros órganos.

Ambas son igualmente veraces, y en el estado actual difícil es inclinarse por una u otra.

Este desorden viene manifestado por

mayor cantidad de azúcar en la sangre y por alteración de los cambios gaseosos.

La hiperglicemia es tal que su cifra llega a 0'3 y 0'5 % que comparada con la normal 0'001 a 0'002 % se ve cual es su alto grado.

Dicha hiperglicemia no está en relación con la glucosuria pues ésta puede depender de múltiples circunstancias, como las variaciones en la circulación renal y en la actividad secretoria de su epitelio, así un perro al cual se le ha extirpado el páncreas para eliminar

del todo su acción y en el cual el estado glicémico es de 0.3% y la glucosuria de 10%, cuando le picamos el bulbo la cantidad de azúcar en la sangre continúa igual y la glucosuria llega a 15%, necesariamente pues hemos de aceptar una mayor actividad secretoria, de causa nerviosa.

El azúcar en la sangre procede del consumo de las reservas del glicógeno en el hígado y demás órganos que lo contienen, además de la descomposición de los albuminoides

pues no puede tener otro origen en el glicénico, toda vez que el régimen cárnico es sostenido, y aunque no lo fuera, pues los hidrocarbonados son eliminados sin transformar en lo más mínimo por el hiperglicénico como lo han probado Son *Mering* y *Trinkovskiy*.

Demostrado una vez mas que el ascenso de la glucosuria no procede de la falta de consumo de azucar, viene la observación de que en los glucosúricos en lugar de bajar ascien de elevándose des-

piratorio, como lo han hecho patente Peter-
kofer y Voit, para volver despues dicho coeficiente
al estado normal.

Minkowsky lo atribuye a que son des-
compuestos y fijados por el organismo diabético
los grupos atóxicos proteidos pobres en oxígeno
y ricos en carbono procedentes de la alimentación,
lo que daría lugar al depósito de la grana, lo
que efectivamente sucede, acumulándose en gran-
des cantidades, especialmente en el hígado.

197

Desórdenes de naturaleza dudosa, pero de origen seguramente pan- creático.

Como complemento necesario a la fisiología del páncreas, no podemos pasar por alto en la cita y explicación de un fenómeno por el cual andan revueltas opiniones de fisiólogos y patólogos, sin llegar a un acuerdo definitivo que deje zanjada la cuestión; nos referimos al papel que al páncreas corresponde en la producción de alteraciones en los

158
cambios nutritivos y en la de la diabetes pancreática.

Quien primero sospechó la relación que entre el páncreas y la diabetes existía fue Corley en el año 1788, idea que le sugirió la autopsia de un diabético, que murió por ello y en el cual encontró la glándula degenerada y llena de pequeños cálculos.

Poco tiempo después Bright en un joven escritor de 19 años que sucumbió por marasmo, y diabético marcadísimo, la autopsia enseñó que se había formado una masa común de degeneración y proliferación

de tejido entre la cabeza del páncreas y los ganglios mesentéricos próximos mas adherida fuertemente al duodeno.

Cuando el convencimiento de estos dos hechos clínicos primeros y de otros análogos observados por Bouchardat, Fles, Poppel, Elliotson y otros, se hizo general, fué entonces que los fisiólogos empezaron a estudiar el caso para averiguar lo que en ellos había de fundamental y tratar de explicarlo, especialmente inducidos a ello por las afirmaciones de Lapierre

que sostenía que había una forma especial de diabetes magra de marcha rápida y fatal, en cuyo caso la necropsia había demostrado siempre una profunda lesión en el páncreas.

Fueron los primeros fisiólogos que de ello se ocuparon Von Mering y Minkowsky en 1889, que comprobaron que el perro sin páncreas presentaba inmediatamente la diabetes, adelantando la idea de que era precisa la extirpación total para que tuviera lugar.

Después de ellos han sido infinito

el número de experimentadores que de ellos se han ocupado asegurando lo dicho por los dos citados y añadiendo que bastaba en el segundo caso, es decir, en la de la extirpación parcial que conservara el trozo intacto su vitalidad, aunque estuviera separado ó aislado por sus relaciones nerviosas con el resto del organismo y aun lejos de su sitio de asiento normal.

Puesto que lo sospechado, era cierto en los animales, faltaba la comprobación en el

hombre y fue' cuando intervinieron de nuevo los patólogos con los hechos de observación clínica, viniendo a' confirmarlo las conclusiones de Hausmann, basado en los datos neuropáticos de el Instituto patológico de Berlín, durante el espacio de diez años, y así formuladas:

1.^a - Existen casos de diabetes sin alteración del páncreas (8 casos)

2.^a - Hay casos de alteración del páncreas, generalmente parcial sin diabetes - 19 casos -

3^a — En la mayoría de los casos la diabetes y la alteración del páncreas son simultáneas y proporcionales — 40 casos —

Confirmadas ya del todo pues las ideas de los primeros observadores, tratóse de ver, de conocer, como y porque se producía dicha alteración, dándose á luz tantas teorías, como autores han tratado de ello; expurgámoslas ya:

Popper en 1868 fue el primero que emitió su opinión: creía este que la diabetes era producida por una alteración funcional de la glándula, bajo cuya influencia, no siendo descom-

puertas las grasas en ácidos grasos y glicerina, el hígado no recibía dichos ácidos que eran indispensables para que con la bilis formasen el glicógeno, el cual pasaba a azúcar en la sangre y daba origen a la diabetes.

Apoyábase en que dicha forma de diabetes, presentábase ordinariamente en individuos gordos, que, según él, habían llegado a serlo por el uso excesivo de grasas e hidratos de carbono que obligaban al páncreas a un exceso de función, acabando por enfermar.

No hay que esforzarse mucho para combatir esta teoría, pues, entre larguísima razones, una, la de que no puede explicarse por ella, el que el injerto del tejido en otro sitio del normal, no se produce la diabetes, basta y sobra para desecharla.

Apoyado en las experiencias de Klebs en perros, en los cuales la exclusión del páncreas no daba origen a la diabetes y la del ganglio solar sí, cree Munk Linsen que se debida al sistema nervioso y que las supuestas extirpaciones páncreáticas no obran de otro modo que ~~trauma~~

viendo el ganglio citado.

Si inadmisible era la primera, mas lo es ésta, por la razón para aquella citada, entre las muchas con que podría relacionarse.

Hay despues la hipótesis de la auto-intoxicación segun la cual seria destruida en el páncreas una sustancia tóxica cuyo acúmulo en el organismo daria lugar a la diabetes. Mering, y Minkowsky, inyectaron la sangre de un perro diabético a otro normal y no se produjo la intoxicación; es

la prueba no demuestra nada, pues el tóxico pudo ser destruido por el páncreas normal; mas concluyente es el de Léprie el cual dice que de ser cierto esto, el producto tóxico debió ser el fermento diabético y no obstante la sangre del diabético tiene el poder saccharificante es igual al normal.

Esta hipótesis está desechada.

Hay dos teorías llamadas hepáticas, una la de Chirolot y Cavarre, que cree en que el páncreas actuaba sobre el hígado por

acto reflejo nervioso - esta teoría, aunque tiene visos de verosimilitud, pues la irritación glandular, según Carnot, produce la glucosuria, ésta no tiene nada de específica, pues lo mismo la ocasiona la sección del ciático, la irritación de la médula, y además entre la diabetes permanente e intensa pancreática y la glucosuria transitoria por estos mecanismos provocada hay marcadísimas diferencias.

Al observar que el ligado de los

animales sin páncreas no tiene glicógeno se admitió la segunda teoría hepática, según la cual había una acción directa de correlación entre el hígado y páncreas, además hecho probable por el experimento de Montuoro, que consistió en inyectar extracto pancreático en la vena porta de un perro diabético sin páncreas, en ese caso la diabetes desaparecía.

Ambas han sido negadas.

Restanor tan solo las teorías que han privado durante algún tiempo una de las cuales ha caído ya en el olvido.

y las otras prevalecen actualmente como la mas adecuada a las modernas ideas, fundada en la secreción interna.

Es la primera la de Chateau y Hauffmann - estos fisiólogos sostienen que por la secreción interna el páncreas actúa sobre el hígado, el cual regula y modera la formación del azúcar.

Esta acción se efectuaría por intermedio del sistema nervioso del que determinados centros serían impresionados

por la secreción pancreática.

Estudiando la influencia de ciertos efectos nerviosos producidos experimentalmente como la picadura del bulbo, sección de la médula, en combinación con diversos modos de extirpación de la glándula, han venido a concluir que dichos centros son dos, de funciones antagónicas, uno moderador situado en la médula oblongada y otro excitador en la cervical, de la función gluco-formadora, o del hígado, centros que serían impresionados por la secreción interna la cual es

182

varía el moderador y sedría el excitador, cuando faltaría la secreción exaltaría el excitador y frenaría el moderador, dando como resultado final la hiperglicemia.

Como se ve' pues aceptan que la hiperglicemia es producida, no por falta de combustion del azucar de los tejidos, sino por exceso de produccion en el higado, apoyandose en que en la sangre arterial y venosa es igual la cantidad de azucar que la normal.

Fue modificada dos años después por Kauffmann en el sentido que la acción del páncreas sobre el hígado sería directa, representando la una para la otra, la acción de dos glándulas aceptadas, en que una serviría de excitador y freno de la otra y vice-versa, apoyándose en que la sección de los nervios del hígado no produce la glicemia y cuando se quita el páncreas en estas condiciones si lo hace.

Nuevamente modificada por el mismo lo fue poco después, diciendo que la sección

interna, no actúa sobre el hígado sino sobre la desintegración ~~histolítica~~ de los tejidos.

Ultimamente sus comunicaciones en la Société de Biologie en el año 1896 acaba diciendo « En el organismo de los diabéticos la cantidad de azúcar formado á expensas de los albuminoides es aumentada, el de las grasas es disminuida y la gluco-formación tiene el valor normal o en todo caso ligeramente disminuida »

Por ello vemos que dicha teoría habiendo deuchada por sus mismos autores, declaran

185
don partidarios de la teoría de Lepine - la diabetes es producida por la disminución ó falta en la sangre de un fermento segregado por el páncreas, que es necesario para la combustión del azúcar en el organismo.

Se sabía por Cl. Bernard que una cantidad de sangre puesta al aire libre, disminuye en cantidad de azúcar a partir del momento de la extracción, disminución que llegaba a tal grado que al cabo de más o menos tiempo el licor Fehling - no era reducido, es decir que por una glicolisis espontánea

perdía todo el azúcar.

Lépine, con esta base, estudió mejor el fenómeno y viendo que en la rapidez de su acción influían multitud de circunstancias, calor, tiempo etc., dedujo que se trataba de una fermentación.

En efecto una sangre calentada á 56° para destruir el fermento, aunque después se la coloque en condiciones abonadas para que la glicolisis tenga lugar, ésta no se efectúa.

Este fermento sería acaparado por los glóbulos blancos, los cuales lo cederían al suero cuando fuera necesario, al nivel de los capilares.

La sangre centrifugada y lavada con agua salada para eliminar los leucitos, el agua de lavado tiene poder glicolítico.

Ahora bien, como se ha venido en conocimiento de que dicho fermento está disminuido? por la comparación de su poder, en el individuo normal y el diabético.

La sangre diabética expuesta al aire

libre pierde menos azucar que lo normal en un tiempo determinado, en una hora por ejemplo, pierde en la del primero 10 gramos % en la del segundo de 20 a 30 gramos %.

Si se prueba circulación artificial en la pleta de un perro, de sangre desfilada vemos la cantidad de azucar perdido por una y otra, en la del diabetico es de 30% en la del otro 60% en el mismo espacio de tiempo.

Probada está pues la existencia

y la disminución de la sangre del diabético de su fermento, cual es su origen?

Dici Lépine que no hay duda que procede del páncreas el poder glicolítico de la sangre de las venas pancreática y esplénica es bien marcado el aumento en la de la primera, además si excitamos su producción por el proceder que él recomienda, cual es de inyectar aceite en el conducto de Whirring, la sangre de la vena pancreática tiene mas poder glicolítico que la del resto del organismo.

Se le objeta por Arthur que lo que él supone un fermento pancreático en la glicolisis espontánea, no es otra cosa que un enzima, procedente de la descomposición por muerte de los leucocitos, análogo al de la coagulación del sangre, pues en los primeros momentos, es decir antes de morir los glóbulos blancos no disminuye la cantidad de azúcar, que las sustancias que impiden la coagulación como el fluoruro sódico no dejan que la glicolisis se produzca y que en la sangre compen-

dedida entre dos ligaduras de la vena yugular de un animal no pierde azucar, cuando siendo cierta la teoria de Lepine debia pasar todo lo contrario.

A ello contesta este diciendo que que en la glicolisis espontanea al aire libre si no se encuentra disminuido el azucar es debido a' que en el principio se formó algo a' expensas del glucogeno de la sangre y por tanto lo que se pierde por un lado por otro se produce y queda la misma proporcion, y que en lo referente al espe-

riemento en la vena con ligaduras es cierto si se deja quieta, pero si se agita para que el fermento se difunda, el azucar disminuye.

En lo que si parece que se han suscitado dudas es en la observación que Léprie mide la pérdida de azucar no la total sino la relativa - así en un individuo normal su sangre pierde en una hora 0'40 del 2% que tenía, en un diabético en que el azucar estaría en proporción del 8 por ciento, la perdida por ciento será 0'10, en un caso y en otro la cantidad destruida es igual y sin embargo

la del diabético viene representada por un valor cuatro veces menor.

Lépine dice a' ello que debe evaluarse el valor relativo, no el absoluto, pues una sangre con cuatro veces más de azúcar debe perder cuatro veces más.

Kraus le objeta que en una fermentación el grado de ésta depende no de la cantidad de materia fermentable, sino de la del fermento, contestándole que en cantidades iguales de sangre, añadiéndole cantidades crecientes de glucosa pueden tanto más azúcar

cundo la proporción del fermento es mas elevada.

La primera teoría ha sido modificada por su mismo autor recientemente, entendiéndose que la secreción interna no obraría directamente sino favoreciendo la glucolisis en los tejidos. Esta acción corresponderia a los productos por la digestión triptica elaborados, sea por el mismo pancreas, sea en la intimidad de los tejidos por la tripsina pancreática vertida en la sangre.

Modificación que ha partido del

dictamen de Minkowsky, que en su última comunicación afirma lo siguiente:

« La hipótesis de que el páncreas da un fermento glicolítico no puede negarse, pero lo que es posible que la acción de este producto no se ejerza en la sangre sino en los tejidos que normalmente son el sitio de oxidación del azúcar, - y es posible también que no obre sobre toda la molécula de azúcar sino sobre los órganos que lo consumen, sea directamente, sea por intermedio del sistema nervioso. »

Admitida ya la acción glicolítica de la secreción interna pancreática se ha adelantado en el campo de las hipótesis, por de las hipótesis racionales, la existencia de una acción por el mismo pancreas de transformar el azúcar en un producto mas atacable por el fermento.

Las comunicaciones de Arkenius y Madsen en el discurso inaugural del Instituto nacional seroterápico de Copenhague, referentes a' que las toxinas y antitoxinas que se introducen en el cuerpo forman

primero combinaciones con los principios sobre los que después actúa, muy inertes, que se alteran en el mismo momento de ser producidas por la acción del agente citolítico que queda por el vertabundo del equilibrio químico orgánico, han sugerido al Dr. Carracedo, profesor de Química Biológica de la Universidad de Madrid, la idea hipotética que existiendo como existe en el tejido pancreático un compuesto glucó-núcleo-proteico, formado por carbono, nitrógeno, hidrógeno, azufre,

hierro y fósforo, podría ser que dicho cuerpo estuviera encargado de formar con la glucosa un compuesto fácilmente dissociable, en el cual resultara la glucosa en condiciones de ser fácilmente oxidada y transformada bajo la acción del enzima de Lépigne.

Háse invocado por último, según la comunicación de Lorand para la producción de la diabetes a la acción asociada del páncreas y del cuerpo tiroideo.

El páncreas por intermedio de su

secreción interna obraría aniquilando ciertas substancias tóxicas vertidas en el organismo por otras glándulas de secreción interna, especialmente el tiroides, el cual por una mayor actividad que viene marcada por una hipersecreción de substancia colorida en sus vesículas, junto con la degeneración de los islotes de Langerhans serían los determinantes de la diabetes.

Cuando es tirpado a un perro el páncreas y estando diabético se le

examina el cuerpo tiroideo, despues de su ablación, ofrece los folículos glandulares mas alargados por efecto de un aumento de sustancia coloidal en ellos.

Al contrario cuando es el tiroideo el primeramente eliminado, en el páncreas podemos observar una superabundancia de islotes de Langerhans, como si hubiera una neo-formación de dichos islotes.

De ello puede deducirse que hay una acción antagónica entre las glándulas

pancreáticas y tiroidea, toda vez que a los hechos citados hay el eminente temerario de motivativo de que la diabetes provocada por la extirpación del páncreas, desaparece a los 2 días de practicar al mismo animal la del tiroides (conservando los paratiroides)

Tal es el actual estado de la cuestión, esperando que nuevas y decisivas pruebas nos den principios sobre los que asentar definitivamente un acuerdo general.

Aunque reunir en pocas palabras tan variada y extensa materia, como la que a la fisiología normal y patología del páncreas se refiere, es tarea, no difícil, pero sí superior a mis fuerzas, con el objeto de dar una síntesis ordenada del expuesto, al que benévolo en demasía haya me honrado con la lectura de las anteriores páginas, lo intento, no obstante al sentar las siguientes:

Conclusiones:

1.^a — Es desempeñado por la glándula pancreática un importante papel fisiológico y fisiopatológico.

2.^a — Tal papel es debido a su intervención en la digestión y en los cambios nutritivos.

3.^a — Sobre la primera actúa por elaborar un jugo que obrando sobre todos y cada uno de los principios que forman la

base de la alimentación normal por virtud de unos agentes sinérgicos, de tan esencial poder, que gracias a' ellos puede por sí sólo subvenir la falta funcional de los demás órganos digestivos y estos no pueden hacerlo en la abolición funcional pancreática.

4^a — En los cambios nutritivos es debida su acción a' un agente fermentativo producto de la llamada secreción interna.

5^a Cuando se altera su potencia digestiva ocasiona desórdenes digestivos primarios, de

— *Primeras generales.*

6.^a — Cuando lo es la de los cambios nutritivos, los desórdenes en la nutrición no son menos ostensibles.

7.^a — Existe un desorden, la llamada diabetes pancreática, en el que aceptada en necesaria intervención para la producción de ella, desconocido es el mecanismo por el cual se determina.

Siendo conocida en mucho la fisiología normal y patológica del páncreas, es mas todavía lo que falta hasta llegar á

un perfecto y detallado convencimiento, debien-
do ser base preferente de observaciones y esta-
dios por los que a la fisiología se dedican, da-
da la innegable importancia que en conoci-
miento tiene en Medicina.

Madrid 9 Junio de 1904.

Hee dicho.

Gerardo Xiparrasa Juliá



Bibliografia consultada.

Archives de Physiologie

Arthur - Elements de physiologie

Beauvis - Nouveaux elements de physiologie hu-
maine

Beitrag zur chemischen Physiologie und Pha-
siologie.

Carnot - Recherches experimentals et cliniques
sur les pancreatites.

Carracido - Tratado de quimica biologica.

Comptes rendus de la Societe de Biologie

04 Sobell - On the action of pancreastimin upon
fat and the proper form in which to use it.

Doyon - Traité de physiologie -

Essald - Clínica de las enfermedades de las vías
digestivas

Glaessner - Zur Kenntnis der Entstehung der
kymenensaire in organismus

Gomez Ocaña - Tratado de fisiología humana

Hedon - Physiologie normale et pathologique
du pancreas -

Krehl - Tratado de fisiología patológica

Kühne und Lea - Ueber die Absonderung des

Pankreas

Landois - Traite de physiologie humaine.

Langerhaus - Beitrage zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse

Langlois et Barigny - Nouveaux elements de physiologie.

Lefert - Aide-memoire de physiologie.

Luciani - Trattato de fisiologia.

Max Werwou - Physiologie generale

Neucki - Ueber die Harnfarbstoffe aus der Indigo-gruppe nur über Pankreas verdauung.

Pavlov - Le travail des glandes digestives.

Ramon Cajal - Manual de histología y técnica micrográfica.

Revue Scientifique -

Richet - Dictionnaire de physiologie

Tectot - Tratado de anatomía humana.

Viault - Fisiología humana

Walther - Le travail sécrétoire du pancréas

Liemmen - Tratado enciclopédico de patología médica y terapéutica.

}

Admirable

~~Admirable~~

Madrid 21 de Junio de 1904
Verifico el ejercicio del Grado de Doctor
y fue calificado de sobresaliente

El Presidente
Amalio Jimeno

M. Jimeno
~~Admirable~~

Federico Flores

J. Gomer Ocaña J. J. Molina